

Rec'd PCT/PTO 10 JAN 2005

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



REC'D 13 OCT 2004

10/519684

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/42446-PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/07600	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 14.07.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 15.07.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C45/62		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
- I ☒ Grundlage des Bescheids
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10.02.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 12.10.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Heibl, C Tel. +49 89 2399-8331 <div style="text-align: right;">  </div>

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-7 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-8 eingegangen am 06.05.2004 mit Schreiben vom 06.05.2004

Zeichnungen, Figuren

1-2 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
 - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
 - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung, Seiten:
 - ☐ Ansprüche, Nr.:
 - ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/07600

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-8 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-8 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-8 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V -----

(Die verwendete Numerierung (D1,D2...) der zum Stand der Technik ermittelten Dokumente entspricht der Reihenfolge ihrer Auflistung im Internationalen Recherchenbericht.)

Die Erfindung betrifft - wie im Anspruch 1 definiert - ein Pd-katalysiertes Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton durch **selektive** Hydrierung von Pseudojonon in einer Flüssigphase, unter Verwendung einer - ganz allgemein ausgedrückt - den Transport der in der Flüssigphase suspendierten Katalysator-teilchen hemmenden Vorrichtung. Diese hemmende Vorrichtung kann z.B. eine gepackte Blasensäule sein. Ein Verfahren mit einer derartigen Merkmalskombination ist in keinem der zum Stand der Technik ermittelten Dokumente so offenbart; es kann somit als neu gelten (Art. 33(2) PCT).

Als nächster Stand der Technik kann D4 gelten, das ebenfalls die Pd-katalysierte Hydrierung von Pseudojonon beschreibt und bei lösungsmittelfreier Durchführung zu einer Produktausbeute von 84% führt (Beispiel 1).

Demgegenüber kann die von der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe in der Schaffung einer effizienteren Verfahrensmethode gesehen werden. In der Tat liefert das beanspruchte Verfahren deutlich verbesserte Ergebnisse. Gemäß den anmeldungsgemäßen Beispielen 1 und 2 werden jeweils Umsätze von mehr als 99,9% und Selektivitäten von mehr als 96% (für Tetrahydrogeranylaceton) erreicht. Hierzu liefert D4 jedoch keinerlei Anregungen.

D1 befaßt sich mit einem Verfahren und Reaktor zur Durchführung von Stoffumwandlungen mit in Flüssigkeiten suspendierten Katalysatoren und stellt deren Vorteilhaftigkeit gegenüber konventionellem Reaktorbetrieb heraus. Konkret illustriert wird die beschriebene Methode am Beispiel der Hydrierung von Hydrodehydrolyalool, das jedoch, anders als Pseudojonon, lediglich eine Dreifachbindung als hydrierfähige funktionelle Gruppe enthält. Die Problematik der Hydrierselektivität ist somit hier nicht gegeben.

Ganz konkret mit **selektiven** Flüssigphasenhydrierungen von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen, vorgeführt am Beispiel der Hydrierung von Citral zu Citronellal, befaßt sich D2. Die heterogen katalysierte Hydrierung (z.B. mittels pulverförmigem Pd-Katalysator) kann gemäß der Lehre der D2 z.B. vorteilhaft in einem gepackten Blasensäulenreaktor erfolgen (vgl. die Figuren 1 und 2), wobei das *"Abbremsen und kurzzeitige Festhalten der Katalysatorteilchen an den Kanalwandungen der Packung"*

(D2, Spalte 2, Zeilen 39-46) für den Reaktionserfolg eine entscheidende Rolle spielen soll.

Nachdem das anmeldungsgemäß zu hydrierende Substrat Pseudojonon ähnliche strukturelle Voraussetzungen mitbringt wie die in D2 angesprochenen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen (z.B. Citral), ist es nur schwer vorstellbar, daß der Fachkundige an der Lehre der D2 (s. gesamtes Dokument) vorbeigegangen wäre. Vielmehr ist wohl davon auszugehen, daß es sehr nahegelegen hat, die in D2 als vorteilhaft beschriebene moderne technische Verfahrensweise (im übrigen ähnlich in D1) analog auch für die Hydrierung von Pseudojonon auszuprobieren, um zu besseren Ergebnissen zu gelangen, als in der 1942 publizierten D4 beschrieben sind.

Der Konzeption des Verfahren nach Anspruch 1 ermangelt es somit an erfinderischer Tätigkeit (Art. 33(3) PCT). Dies gilt sinn- und sachgemäß auch für die Gegenstände der Unteransprüche 2-8, da nicht ohne weiteres erkennbar ist, worin ein eventueller erfinderischer Gehalt gesehen werden könnte.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Tetrahydrogeranylaceton, bei dem man eine Flüssigphase, die wenigstens 90 Gew.-% Pseudojo-
non umfasst und in der Teilchen eines Katalysators suspen-
diert sind, der zur präferentiellen Hydrierung von Kohlen-
stoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen vor Kohlenstoff-Sauerstoff-
Doppelbindungen fähig ist und dessen Aktivkomponente Palla-
dium enthält, in Gegenwart eines wasserstoffhaltigen Gases
durch eine Vorrichtung führt, welche den Transport der Kata-
lysatorteilchen hemmt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die den Transport der Kata-
lysatorteilchen hemmende Vorrichtung Öffnungen oder Kanälen
aufweist, deren hydraulischer Durchmesser das 2- bis 2000-fa-
che des mittleren Durchmessers der Katalysatorteilchen be-
trägt.
3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man
Katalysatorteilchen eines mittleren Durchmessers von 0,0001
bis 2 mm verwendet.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man
als die den Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vor-
richtung eine Schüttung, ein Gestrick, eine offenzellige
Schaumstruktur oder ein Packungselement verwendet.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man
die Flüssigphase und das wasserstoffhaltige Gas mit einer
Leerrohrgeschwindigkeit von mehr als 100 m³/m²h durch die den
Transport der Katalysatorteilchen hemmende Vorrichtung führt.
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die
der Flüssigphase zugewandten Oberflächen der Vorrichtung eine
Rauigkeit im Bereich des 0,1 bis 10-fachen des mittleren
Durchmessers der Katalysatorteilchen aufweisen.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
gekennzeichnet, dass der Reaktionsdruck 1 bis 100 bar be-
trägt.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur 20 bis 120°C be-
trägt.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

519684

PCT/EP2003/007600



Applicant's or agent's file reference M/42446-PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/007600	International filing date (<i>day/month/year</i>) 14 July 2003 (14.07.2003)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 15 July 2002 (15.07.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 45/62		
Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>1</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 February 2004 (10.02.2004)	Date of completion of this report 12 October 2004 (12.10.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/007600

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages _____ 1-7 _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____ 1-8 _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
 pages _____ 1-2 _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/07600

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 8	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1 - 8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 8	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

(The numbering of the prior art documents corresponds to the sequence in which they are listed in the international search report.)

The invention, as defined in claim 1, pertains to a palladium-catalysed process for the preparation of tetrahydrogeranylacetone by selective hydrogenation of pseudoionone in a liquid phase using a device that inhibits the transport of the catalyst particles suspended in the liquid phase. Said inhibiting device is defined entirely generally and may, for example, be a packed bubble column. None of the prior art documents discloses such a combination of features and the process may therefore be considered novel (PCT Article 33(2)).

D4, which may be considered to represent the closest prior art, likewise describes the catalytic hydrogenation of pseudoionone in the presence of palladium. The yield, using a solvent-free production technique, is 84% (example 1).

The problem addressed by the present invention may be considered that of providing a more efficient process. In fact, the claimed process leads to clearly improved

results: according to both example 1 and example 2 in the application, conversion rates of >99.9% and selectivities of >96% were achieved in preparing tetrahydrogeranylacetone. D4 gives no incentive for this.

D1 pertains to a process and a reactor for carrying out the conversion of substances using catalysts suspended in liquids and emphasizes the advantages thereof compared with conventional reactor techniques. The described method is given practical illustration by an example outlining the hydrogenation of hydrodehydrolinalool; however, unlike pseudoionone, this substance contains only a triple bond as the hydrogenable functional group. Therefore, D1 does not address the problem of hydrogenation selectivity.

D2 deals quite specifically with **selective** liquid-phase hydrogenation of α,β -unsaturated carbonyl compounds, demonstrated on the basis of the hydrogenation of citral to citronellal. According to the teaching of D2, hydrogenation in the presence of a heterogeneous catalyst (e.g. powdered palladium) may be advantageous in a packed bubble column (cf. figures 1 and 2), *"retardation and transitory retention of the catalyst particles on the channel walls of the packing"* (D2, column 2, lines 39-46) being crucial to the yield achieved by the reaction.

Since the substrate pseudoionone to be hydrogenated as per the application presents similar structural requirements to the α,β -unsaturated carbonyl compounds (e.g. citral) mentioned in D2, it is hardly conceivable that a person skilled in the art would overlook the teaching of D2 (see the entire document). Rather, it is to be expected that an analogous application of the modern technical process described in D2 as being advantageous (and also so

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 03/07600

described, we may note, in D1) to the hydrogenation of pseudoionone in order to achieve improved results compared with those described in D4 (published in 1942) would be strongly suggested.

Thus, the process according to claim 1 lacks inventive step (PCT Article 33(3)). Correspondingly, the subject matter of dependent claims 2-8 likewise lacks inventive step, since the presence therein of any inventive content cannot be readily discerned.